

ARTIFICIAL BONE STRUCTURE FOR BONE IMPLANTATION

Publication number: JP1299549 (A)

Publication date: 1989-12-04

Inventor(s): TAKAGI SHIGEHARU; YANO HIDEO; ITO KUNIOMI; OMASHODA KOICHI; IIJIMA TOMOHIKO +

Applicant(s): SUMITOMO CEMENT CO +

Classification:

- **international:** **A61F2/28; A61L27/00; A61L27/12; A61F2/00; A61F2/30; A61F2/28; A61L27/00; A61F2/00; A61F2/30; (IPC1-7): A61F2/28; A61L27/00**

- **European:** A61F2/28; A61L27/12

Application number: JP19880128230 19880527

Priority number(s): JP19880128230 19880527

Also published as:

JP2706467 (B2)

EP0369034 (A1)

EP0369034 (A4)

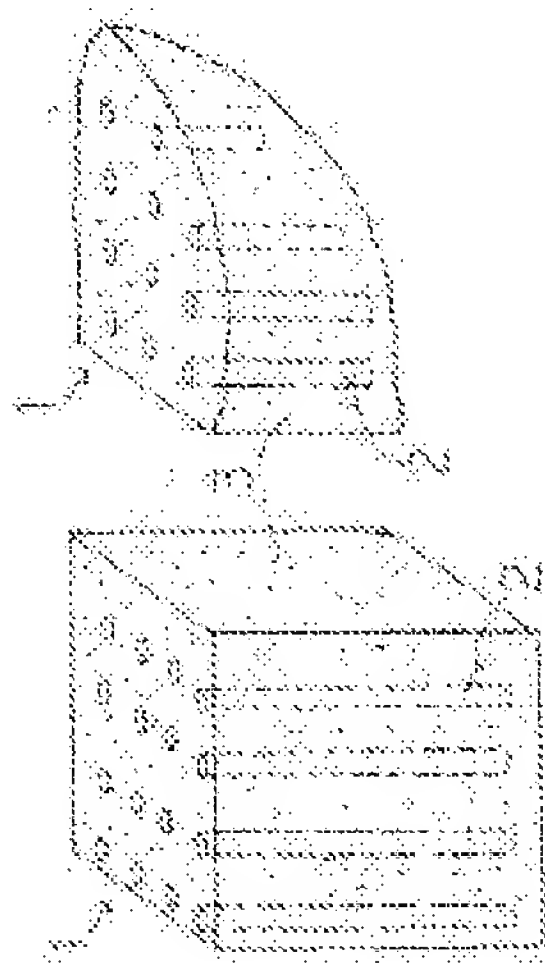
EP0369034 (B1)

US5141510 (A)

more >>

Abstract of **JP 1299549 (A)**

PURPOSE:To provide high strength and to enable a title structure to be excellently joined with an invivo tissue during implantation in a living body, by a method wherein a structure is formed by a sintered substance of a calcium phosphate series compound, the highmost number of one way tubular holes is formed in a direction in which a Harversian canal runs, and is arranged so as to effect two-dimensional densemost filling. CONSTITUTION:A small tubular hole 2 has a size (d) of 0.1-2.0mm, and a distance D therebetween is preferably in a range of from 1.0 to 5.0mm. A direction in which the small tubular holes 2 are formed is one-way, and is caused to coincide with a direction in which a Haversian canel runs.; Structure in which the tubular holes are formed is formed so that it forms secondary densemost filling structure on a surface extending at right angles with a direction in which the tubular hole runs. Manufacture of the small tubular holes is such that a one way tubular hole is drilled by, for example, a drill bar, or a structure in which the small tubular holes are formed during molding is molded, or organic synthetic resin fiber is mixed for molding and by removing the fiber during calcination, a calcined product having the small tubular holes 2 is produced.



⑮ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成1年(1989)12月4日

A 61 F 2/28
A 61 L 27/007603-4C
J-6971-4C

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全5頁)

⑭ 発明の名称 骨移植用人工骨構造体

⑯ 特 願 昭63-128230

⑰ 出 願 昭63(1988)5月27日

⑱ 発 明 者	高 木	茂 栄	千葉県習志野市津田沼3丁目7番7号
⑱ 発 明 者	矢 野	英 雄	埼玉県所沢市中新井5丁目14番14号
⑱ 発 明 者	伊 藤	邦 臣	栃木県宇都宮市鶴田町3645-6
⑱ 発 明 者	大豆生田	好 市	千葉県佐倉市王子台6丁目15番5号
⑱ 発 明 者	飯 島	智 彦	千葉県船橋市本中山3丁目19番2号
⑲ 出 願 人	住友セメント株式会社		東京都千代田区神田美土代町1番地
⑳ 代 理 人	弁理士 倉 持 裕		

明 細 書

1. 発明の名称 骨移植用人工骨構造体

2. 特許請求の範囲

(1) ハバース管の走る方向の一方向に、立方或いは六方の対称性の2次最密充填様に磷酸カルシウム系化合物焼結体中に小径管状孔を有することを特徴とする骨移植用人工骨構造体。

(2) 磷酸カルシウム系化合物の焼結体からなり、径0.1~2.0mmで一方向の小径管状孔を、ハバース管の走る方向に、最も多く形成させ、その方向に直角な面において、間隔1.0~5.0mmで2次元最密充填になるように配列した構造を有することを特徴とする骨移植用人工骨構造体。

(3) 前記焼結構造体の内部構造に50~600μm径の真球状孔を有し、且つ、その気孔率が0.5~40%である特許請求の範囲第1項の記載の骨移植用人工骨構造体。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、磷酸カルシウム系を用いた骨移植人工骨構造体に関する。特に、医療分野、主に整形外科、形成外科及び口腔外科の分野において荷重負荷のかかる部位に代替適用できる骨移植用人工骨構造体に関する。

[従来の技術]

ハイドロオキシアパタイト、磷酸三カルシウムを含む磷酸カルシウム系化合物の化学成分は、生体内の無機成分である骨や歯の化学成分に非常に類似しており、且つその焼結体は、優れた生体親和性を有しており、これまで緻密体、多孔体として人工骨、骨補填材、人工歯根など生体代替材料として利用されている。

然し乍ら、従来の緻密体では、生体運動機能上で必要な高強度は得られるものの、人工骨緻密体内部への骨組織化及び新生骨の形成は全く望めず、また生体内での組織との結合力は、そのスムーズな界面における結合力に依存しており、それ

以上の機能を持つことが出来ない。一方、多孔体ではその力学的強度に限界があり、荷重負荷部位への移植には、この単独使用を避けなければならなかった。

また、骨移植用人工骨を、力学的荷重負荷部位に単独に使用することを可能にするために、生体親和性のすぐれた組織と構造を有する燐酸カルシウム系化合物に、有機並びに無機の高弾性材料と複合化する方法並びに、後処理として生体材料と複合化する材料、即ち、多孔質セラミックス材料を、特開昭60-16879号に示す。

[発明が解決しようとする問題点]

本発明で技術的に解決するための課題は、緻密体の人工骨において、人工骨内部への骨組織化が生じ、そして新生骨の形成が生じ、生体内において、人工骨が生体組織と良く結合し、又は、人工骨内への組織発達が生ずるような高強度の人工骨構造体を得ようとするものである。従って、本発明は、生体内で移植されて、高い強度を示し、また、生体内組織と良く結合できる人工骨構造体を

0-16879号)に開示される。本発明は、そのような人工骨材に対して、特殊な構造を施すものである。即ち、人工骨セラミックス材料の成形の途上で、或いはグリーン体又は焼結体として作成した後に、一方向に小径管状孔を設け、生体内に移植後に新生骨の形成とその成長に役立つ血流を均一に且つ十分に確保せしめ、生体との親和性及び融合力を高める機能を有せしめた構造である。

この一方向に設けた小径管状孔の構成、構造は、次の通りのものである。

即ち、該小径管状孔は、径 d : $0.1 \sim 2.0$ mm の範囲であり、その間隔 D は、 $1.0 \sim 5.0$ mm の範囲が好適であり、更に、より好適には、径 d : $1.0 \sim 2.0$ mm であり、間隔 D : $1.0 \sim 3.0$ mm である。

径 d が 0.1 mm 以下では、ハバース管を含む骨単位の径より小さくなる可能性があり、好適でなく、また径 d が 2.0 mm 以上では、強度の低下を招き、実用的でない。

提供することを目的にする。

[発明の構成]

[問題点を解決するための手段]

本発明の骨セメント組成物は、上記の技術的な課題の解決のために、燐酸カルシウム系化合物の焼結体からなり、径 $0.1 \sim 2.0$ mm で一方向の管状孔を、ハバース管の走る方向に、最も多く形成させ、間隔 $1.0 \sim 5.0$ mm で2次元最密充填になるように配列した構造を有することを特徴とする骨移植用人工骨構造体である。その焼結構造体の内部構造に $50 \sim 600 \mu m$ 径の真球状孔を有し、且つ、その気孔率が $0.5 \sim 40\%$ であるものが好適である。本明細書において、“燐酸カルシウム系化合物”とは、ハイドロオキシアパタイト、燐酸三カルシウム、燐酸四カルシウムなど人工骨を構成する燐酸カルシウム系化合物すべてを意味する。

本発明による高強度の骨移植用人工骨は、多孔質の人工骨セラミックス材料(例えば、特開昭6

また、間隔 D は 1.0 mm 以下では同様に強度の低下を招き、 3.0 mm 以上では少数のハバース管しか流通させることができず、血流を均一に得られには間隔が広過ぎる。

そして、この小径管状孔を設ける方向は、一方向であり、それはハバース管の走る方向に一致させる。該管状孔を設ける構造は、その管状孔の走る方向に直角な面において、2次元最密充填構造になるようにする。この2次元最密充填構造は、例えば、第4図A、Bに示すものであり、第4図Aは、立方対称2次元最密充填構成を示し、第4図Bは、六方対称2次元最密充填構成を示す。即ち、小径管状孔2の分布が、その走る方向に垂直な面で最密充填になるように充填されているようなものである。2次元最密充填構成は、円の中心が正方形を取るように配置された立方対称の第4図Aのものと、円の中心が正六角形を取る六方対称の第4図Bのものがある。

生体内に配置した人工骨の中において、第4図A、Bに示す構造の小径孔2に血流が流れると、

その周囲に新しい組織の成長が期待されるので、本発明の構造の人工骨を生体内に移植後は、人工骨の中に新生骨形成とその成長が容易に為されるものとなる。即ち、移植された人工骨内で血流が均一に走り、且つ十分な栄養が人工骨内に充分に供給され、造骨細胞の活性化に基づいて新生骨形成と成長が生じ、人工骨の生体との親和性と融合力を高めることができる。これにより、骨が早期に増生し、それに基づいて人工骨の複合的強度が向上し、骨面との接合力が確保され、もって、力学的加重負荷部位への単独使用を可能にする。

本発明の人工骨を構成する材料としては、1例としてハイドロキシアパタイト、例えば、水酸化カルシウムのスラリーに燐酸を滴下して、反応温度、pHを調節して得たハイドロキシアパタイトを成形し、焼成したものである。

即ち、本発明の構造体の製造で用いられる粉体の原料として、カルシウムと燐のモル比が、1.0～2.0の範囲にある燐酸カルシウム系化合物が好適である。

方法としては、有機合成樹脂ビーズを混入し、成形し、グリーン体を得、それを焼成することにより、焼成体内に真球状孔を有する燐酸カルシウム系化合物焼成体を得る。ここでは更に、有機合成繊維を混入させ、管状孔と真球状孔の組合わせを有する焼成体を得ることができる。そのための、有機合成樹脂としては、ポリプロピレン、ポリメチルメタクリレート、ポリスチレン、ポリエチレンの各樹脂の少なくとも一種を用いる。

この場合、人工骨の強度を高く確保するために、真球状孔の気孔率は、0.5～40%、より好ましくは、5～35%にすることが好適である。即ち、気孔率が0.5%以下になると、真球状孔の連通の割合が低下し、40%以上になると、人工骨としての強度を確保できなくなる。

更に、本発明の人工骨構造体を図面によって説明する。第1図A、Bは、本発明により得られる高強度の骨移植用人工骨の代表例の斜視図である。上記のように多孔質の燐酸カルシウム焼結体1に一方方向に小径管状孔2を多数設けたもので、

即ち、Ca/P比が1.0未満では、燐酸が遊離し化学的に不安定になる、また、Ca/P比が2.0以上では、焼成において燐酸カルシウム系化合物が分解した酸化カルシウムが含まれ、人工骨材料として用いる際に、この酸化カルシウムは生体に対し刺激が強く、炎症の原因となることが多く、使用することができない。以上の理由によりCa/P = 1.0～2.0とする。

具体的に本発明のより小径管状孔を作製する方法としては、上記のように合成される燐酸カルシウム系化合物の未焼成の成形体に、一方向の管状孔を、例えば、ドリルバーなどでドリリングする方法、又は成形時に、射出成形法、押出成形法で小径管状孔をも成形した構造体を成形する方法、又は、有機合成樹脂繊維混入して成形し、それを焼成のときに除去することにより小径管状孔を有する焼成体を得る方法などがある。

また、本発明の燐酸カルシウム系化合物成形体を、多孔質にする方法として、特に、真球状孔を成形体即ち焼成体を与える方法を用いるが、その

その間には真球状孔3と毛細管通路(図示せず)を多数有する材料である。第1図Aは、立方体に本発明の人工骨構造体を作製したものであり、これから切削して、或いは始めから所望の形状に成形し、骨移植形にした、第1図Bの如き形状の人工骨を作製することもできる。また、第2図は、このような本発明の人工骨構造体の内部構造を示す断面図である。即ち、真球状孔3と毛細管通路(図示せず)を多数有する多孔質燐酸カルシウム系化合物焼成体に一定方向の小径管状孔2を、ドリリング又は成形或いは他の方法で設けたものである。

本発明による骨移植用人工骨構造体は、骨移植用人工骨として、生体骨の欠損部への充填、補填の際などに適用すると、早期の新生骨の成長などにより人工骨強度が早期に得られることが期待される。

次に本発明による骨移植用人工骨の構造とその作成法を具体的に実施例により説明するが、本発明はそれらによって限定されるものではない。

〔実施例〕

湿式法で合成した $Ca/P = 1.67$ のハイドロキシアパタイトの未焼成の粉末に対して、 $50 \sim 250 \mu m$ 径のメチルメタクリレート樹脂真球状ビーズ及び動物の毛（ネコの毛、 $\phi = 5 \mu$ 、長さ 50μ ）を混入し、 $300 kgf/cm^2$ の加圧力で冷間等方加圧成形した。この成形物を 20 mm 角の板状に加工し、径 1.0 mm のドリルバーを用い、ドリリングで 3.0 mm の間隔で細孔を設けたグリーン体を作製した。これを敷き粉中に埋没させて、 $1150^\circ C$ で1時間焼成し、一辺 15 mm の立方体に加工成形した。この加工成形体は、圧縮強度 $800 kgf/cm^2$ の焼結体になった。

この人工骨を、骨移植用人工骨として成犬に用い、その下肢内側部骨端直下より長さ 15 mm の部分で、その断面積の $3/5$ 部分を摘出し、その替わり、その骨欠損部位に同一形状に上述の人工骨を加工し、第3図に示すように、埋め込んだ。即ち、本発明による構造を有する（ハバース管の走る方向の一方向に小径管状孔を有する）骨移植

用人工骨4を脛骨5のハバース管の走る方向の一方向に合わせて脛骨5のの中に埋め込んだ。

手術後8週間でX線像においてはクリアゾーンが消失し、52週間経過後では、クラック発生、破損などの異常が見られなかった。

また、12週間及び26週間経過後で摘出したものの一軸圧縮強度は、各々 $1100 kgf/cm^2$ 及び $1150 kgf/cm^2$ であり、生体骨に力学的耐久力を与える能力が確認できた。

〔発明の効果〕

本発明の骨移植用人工骨構造体は、以上のような構造にすることにより、以下のような種々の顕著な技術的効果が得られた。

第1に、生体親和性にすぐれた磷酸カルシウム系化合物を用いた人工骨に、血流の方向に、即ちハバース管の走る方向に骨受容孔を形成させることにより、血流の増大、生体との結合力の増大が図られる人工骨構造体を得られる。

第2に、生体への適応性、親和性にも優れてい、荷重負荷部位に単独使用することにも耐えら

れる高い強度の骨移植用人工骨を提供することができる。

第3に、人工骨中に、新生骨が早期に増殖し、それにより、早期の複合的強度の向上と、同時に生体骨との結合力の保持が図られ、それにより高い力学的強度が得られる人工骨構造体を提供することができる。

4. 図面の簡単な説明

第1図A、Bは、本発明による高強度の骨移植用人工骨の代表例の構造を示す斜視図である。

第2図は、本発明の高強度骨移植用人工骨の代表例の構造を説明する断面図である。

第3図は、本発明の高強度骨移植用人工骨を実際の骨に適用した様子を示す斜視概略図である。

第4図A、Bは、本発明による最密充填を示すものであり、そのAは、立方晶系の最密充填の様子を示し、そのBは、六方晶系の最密充填の様子を示す図である。

〔主要部分の符号の説明〕

- 1 磷酸カルシウム系化合物焼結体
- 2 管状孔
- 3 真球状孔
- 4 移植用人工骨

特許出願人 住友セメント株式会社

代理人 弁理士 倉持 裕

